

УДК 616-001.47-09.4-093/-098

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-08>

# Колонизированные, критически колонизированные и инфицированные раны: дифференциация с использованием клиничко-микробиологических и морфологических методов исследования

**Ю. И. Ярец<sup>1</sup>, И. А. Славников<sup>2,3</sup>, З. А. Дундаров<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь<sup>3</sup>Гомельская городская клиническая больница № 1, г. Гомель, Беларусь

## Резюме

**Цель исследования.** Проанализировать клиничко-микробиологические и морфологические особенности ран различных сроков давности, позволяющие дифференцировать стадии инфекционного процесса, и определить рекомендации к дальнейшей тактике предоперационной подготовки.

**Материалы и методы.** Проведена клиничко-микробиологическая и морфологическая оценка состояния острых и хронических ран 313 пациентов.

**Результаты.** Колонизированные раны характеризовались наличием патологических признаков (атрофии, рубцовых изменений) в мелкозернистых грануляциях, частота которых увеличивалась с 38,5 % для ран сроком 22–28 суток до 85,1 % для ран сроком более 2 месяцев ( $\chi^2 = 14,0$ ;  $p = 0,003$ ). Инфицированные раны чаще обнаруживались на сроках 22–28 суток (24,6 %, vs 3,9 % для ран сроком более 2 месяцев,  $\chi^2 = 40,51$ ;  $p < 0,001$ ). Критически колонизированные раны, выполненные крупнозернистыми грануляциями, выявлялись на всех сроках существования ран (от 21,6 до 32,8 %). Анализ биоптатов выявил начальные признаки нарушений пролиферации в ранах сроком от 22 до 28 суток, что обосновывает необходимость их отнесения к категории хронических. Нарушение II фазы репарации выявлялось во всех случаях хронических ран; степень выраженности признаков гнойного воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса.

**Заключение.** Дифференциация стадий инфекционного процесса в ранах с использованием клиничко-микробиологических и морфологических методов исследования необходима для определения показаний к использованию методов местной санации раны и проведению системной антибактериальной терапии на этапе подготовки раны к пластическому закрытию.

**Ключевые слова:** раневая инфекция, инфекционный процесс, этиологическое значение, морфологическое исследование, клиничко-микробиологическая оценка раны, острая рана, хроническая рана, грануляционная ткань

**Вклад авторов.** Ярец Ю.И.: идея исследования, концепция и планирование исследований, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография; Славников И.А.: идея исследования, сбор материала, методология клиничко-микробиологических исследований; Дундаров З.А.: общее редактирование.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках Гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения (письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.01.2018 г. № 14-12/896 «О направлении распоряжения Президента Республики Беларусь»).

**Для цитирования:** Ярец ЮИ, Славников ИА, Дундаров ЗА. Колонизированные, критически колонизированные и инфицированные раны: дифференциация с использованием клиничко-микробиологических и морфологических методов исследования. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(2):63–75. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-08>

## Colonized, critically colonized and infected wounds: differentiation using clinical and microbiological and morphological methods of investigation

**Yuliya I. Yarets<sup>1</sup>, Ilya A. Slavnikov<sup>2,3</sup>, Zalimhan A. Dundarov<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus<sup>2</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus,<sup>3</sup>Gomel City Clinical Hospital No.1, Gomel, Belarus

## Abstract

**Objective.** To analyze the clinical and microbiological and morphological features of wounds of different duration, allowing to differentiate the stages of the infectious process and to determine recommendations for further tactics of preoperative preparation.

© Ярец Ю. И., Славников И. А., Дундаров З. А., 2022

**Materials and methods.** Clinical and microbiological and morphological assessment of the state of acute and chronic wounds in 313 patients was performed.

**Results.** Colonized wounds were characterized by the presence of pathological signs (atrophy, cicatricial changes) in fine-grained granulations, the frequency of which increased from 38.5% for wounds lasting 22–28 days up to 85.1% for wounds lasting more than 2 months ( $\chi^2 = 14.0$ ;  $p=0.003$ ). Infected wounds were more often detected at terms of 22–28 days (24.6%, vs 3.9% for wounds more than 2 months old,  $\chi^2=40.51$ ;  $p<0.001$ ). Critically colonized wounds made up with coarse-grained granulations were detected at all stages of wound existence (from 21.6 to 32.8%). The analysis of biopsy specimens revealed the initial signs of proliferation disorders in 22-28 day wounds, which justifies the need to classify them as chronic. Second phase reparation failure was detected in all cases of chronic wounds; the severity of the signs of purulent inflammation increased depending on the stage of the infectious process.

**Conclusion.** Differentiation of the stages of the infectious process in wounds using the clinical and microbiological and morphological research methods is necessary for the determination of the indications for the use of local wound debridement and systemic antibiotic therapy at the stage of wound preparation for plastic closure.

**Keywords:** *wound infection, infectious process, etiological significance, morphological investigation, clinical wound assessment, acute wound, chronic wound, granulation tissue*

**Author contributions.** Yarets Yu.I.: research idea, research concept and planning, collection of material, analysis and statistical processing of the results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography; Slavnikov I.A.: research idea, collection of material, methodology of clinical trials; Dundarov Z.A.: general editing

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study was carried out within the framework of the Grant of the President of the Republic of Belarus in the field of healthcare (letter of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated January 20, 2018 No. 14-12/896 "On sending the Order of the President of the Republic of Belarus").

**For citation:** Yarets Yul, Slavnikov IA, Dundarov ZA. Colonized, critically colonized and infected wounds: differentiation using clinical and microbiological and morphological methods of investigation. *Health and Ecology Issues.* 2022;19(2):63–75. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-08>

## Введение

На процесс репарации влияет ряд этиологических, системных и местных факторов, предопределяющих особенности патогенеза и различия в течении раневого процесса. Поэтому с позиций современных биохимических, морфологических, микробиологических, иммунологических и других исследований принято разделять понятия «острая рана» (ОР) и «хроническая рана» (ХР) [1, 2]. В норме процесс регенерации раны представляет собой каскад перекрывающихся стадий гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования. Восстановление целостности ткани происходит за непродолжительный период времени (до 4 недель). При хронической ране процесс репарации часто тормозится на этапе воспаления, которое приобретает патологический характер. Формирование ХР может происходить даже при условии применения технологически более совершенных методов лечения, что указывает на проблему, связанную с диагностикой раневого процесса. В настоящее время нет четких критериев дифференцировки ОР и ХР, что является принципиальным моментом при определении тактики лечения [2, 3].

В русскоязычной литературе синонимом термина «хроническая рана» является «трофическая язва», причиной которой считают артериальную или венозную недостаточность. При отсутствии сосудистой патологии лечащий врач часто не пытается объяснить стагнацию раны

поиском иных причин, что делает прогноз в отношении излечения пациента сомнительным. Более того, термин «трофическая язва» часто превращается в своеобразное алиби для хирурга, позволяющее объяснить пациенту неудовлетворительный исход лечения дефектов покровных тканей тела [4].

Первопричинами задержки заживления, развития различных осложнений репарации считаются инфекционный процесс и дисбаланс иммунных механизмов [5, 6]. Пациент до момента попадания в специализированное отделение, как правило, имеет периоды предшествующего амбулаторного и стационарного лечения в различных медицинских учреждениях. При лечении в условиях стационара пациенты с ранами часто пребывают в общих палатах отделений абдоминальной и гнойной хирургии, что приводит к контактированию ран внутрибольничной микрофлорой, способной изменять свой патогенный потенциал и обладающей устойчивостью к антибиотикам и антисептикам. Микроорганизмы в ране формируют биопленку, способствуя снижению регенераторного потенциала раны, нарушению пролиферации. С другой стороны, недооценка клинического состояния раны, неполноценная хирургическая обработка и неадекватность методов микробиологической санации также способствует переходу острой раны в хроническую [7].

Современная стратегия лечения ран «Wound bed preparation» предопределяет комплексное воздействие на факторы регенерации,

итоком которого является формирование здоровой грануляционной ткани и возможность выполнения пластического закрытия раны с минимальным риском послеоперационных осложнений [8]. При выборе метода лечения в специализированном отделении важнейшую роль играет адекватная оценка локального статуса раны в комплексе с возможностями диагностической службы. Keast D.H. et al. в 2004 г. предложена система MEASURE, которая в настоящее время широко используется в практике и предназначена для стандартизации терминологии в клинической оценке раны [9]. Диагностика инфекции ОР обычно не представляет труда: наличие четких клинических признаков, подтвержденных результатами микробиологического посева раневого отделяемого, позволяет быстро идентифицировать раневую инфекцию и начать лечебные мероприятия [10]. Для ХР возникают трудности в определении стадий инфекционного процесса, установлении момента перехода одной стадии в другую при его прогрессировании [11]. Среди клинических методов оценки состояния инфекционно-воспалительного процесса в ХР используют мнемосхемы NERDS&STONEES [12]. Однако ни одна из систем клинической оценки раны не позволяет выявить нарушения пролиферации в области раневого дефекта. Морфологическое исследование грануляционной ткани позволит объективно установить признаки хронизации раневого процесса в более ранние сроки, что даст возможность обоснования использования адекватных методов раневого дебридмента и стимуляции процессов репарации.

### Цель исследования

Проанализировать клинико-микробиологические и морфологические особенности ран различных сроков давности, позволяющие дифференцировать стадии инфекционного процесса и определить рекомендации к дальнейшей тактике предоперационной подготовки.

### Материалы и методы

Обследовано 313 пациентов с ранами (срок раны более 5–7 суток), которые поступали в ожоговое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период 2012–2020 гг. для оказания специализированной медицинской помощи. Дефекты покровных тканей тела были представлены посттравматическими ранами (после механических травм, термических ожогов), постнекротическими ранами (после гнойно-воспалительных заболеваний кожи и подлежащих тканей), трофическими язвами (на культиях нижних конечностей после длительного ношения протеза), нейротрофическими (вследствие трав-

мы периферических нервов), пролежнями III стадии (после длительного сдавления тканей). К категории ОР относили раны сроком от 5 до 21 суток, которые на основании теоретических данных о механизмах течения раневого процесса [13] разделяли на 2 подгруппы: от 5 до 10 суток ( $n = 34$ ), от 11 до 21 суток ( $n = 50$ ). ХР разделяли исходя из определений этого термина [14, 15]: раны сроком 5–6 недель ( $n = 43$ ), 7–8 недель ( $n = 23$ ), более 2 месяцев ( $n = 102$ ). Отдельно выделяли раны сроком от 22 до 28 суток ( $n = 61$ ), так как в настоящее время в специальных руководствах отсутствуют четкие критерии, позволяющие относить указанные дефекты к категории ОР или ХР.

Для оценки клинического состояния раны использовали рекомендации WUWHS (World Union of Wound Healing Societies) [16, 17] и мнемосхемы NERDS&STONEES [12]. При оценке состояния ОР обращали внимание на наличие признаков воспаления: боль, гиперемия кожи, отек мягких тканей, местная гипертермия. Для описания состояния ХР использовали критерии системы MEASURE [9]. При наличии признаков воспаления устанавливали основные стадии инфекционного процесса. Критериями критической колонизации по NERDS являлись: N (non-healing wound) — стагнация размеров раны; E (exudative wound) — экссудация из раны и мацерация ее краев; R (red and bleeding wound) — ярко-красные (багровые), хрупкие, легко травмируемые грануляции; D (debris in the wound) — раневой детрит; S (smell from the wound) — неприятный запах из раны. Критериями инфекции по «STONEES» считали: S (size is bigger) — увеличение размеров раны; T (temperature increased) — местная гипертермия; O (probes to or exposed bone) — углубление раны до кости; N (new areas of breakdown) — новые очаги деструкции; EE (exudate, erythema and oedema) — увеличение количества экссудата, смена его характера на гнойный; гиперемия и отек окружающих тканей; S (smell from the wound) — неприятный запах из раны. Учитывали присутствие не менее 3 критериев, что, согласно процедуре валидации NERDS&STONEES, показывает наиболее высокий уровень специфичности и чувствительности [12].

Для гистологического исследования выполняли биопсию раны, при этом в образец включали участок здоровой ткани и зону наиболее выраженных гнойно-некротических изменений грануляционной ткани. Степень активности воспалительной реакции и нарушений пролиферации определяли согласно инструкции по применению № 018-0218 от 16.03.2018 г. Результаты анализа морфологических критериев представ-

ляли в виде: Si 0, Si 1, Si 2, Si 3 — что соответствовало отсутствию, низкой, умеренной, высокой степени активности воспаления; Sp 0, Sp 1, Sp 2, Sp 3 — что соответствовало отсутствию, минимальным, умеренным, выраженным нарушениям пролиферации [18].

Для подтверждения инфекционной этиологии воспалительного статуса всем пациентам выполняли микробиологическое исследование раневого отделяемого согласно разработанным нами рекомендациям [19]. Исследование выполнялось однократно, на момент поступления пациентов.

При статистическом описании результатов встречаемость клинических и морфологических признаков выражали в относительных частотах (%). Частотный анализ в таблицах сопряженности проводили с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц (имелись ячейки со значениями  $\leq 5$ ) оценку значимости проводили с помощью рандомизированной

процедуры Монте-Карло. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Воспалительный статус имели 53 % ( $n = 18$ ) ОР сроком 5–10 суток, основными клиническими признаками были гиперемия кожи, локальная гипертермия, отек мягких тканей. Болевой синдром отмечали 88 % пациентов ( $n = 30$ ) вне зависимости от наличия или отсутствия воспаления, что можно было объяснить существованием раневого дефекта как такового. С увеличением срока существования раны до 11–21 суток частота боли снижалась до 40 % ( $n = 20$ ) ( $\chi^2 = 19,54$ ;  $p < 0,001$ ) и наблюдалась не во всех случаях ран, имеющих признаки воспаления. Реже выявлялась локальная гипертермия (16 %,  $n = 8$ ,  $\chi^2 = 12,92$ ;  $p < 0,001$ ); наиболее характерными признаками воспаления были отек мягких тканей и гиперемия кожи (таблица 1).

Таблица 1. Клинико-микробиологические характеристики острых ран  
Table 1. Clinical and microbiological characteristics of acute wounds

| Признак                                      | Раны сроком 5–10 суток<br>( $n = 34$ ) |                                | Раны сроком 11–21 суток ( $n = 50$ ) |                                | $\chi^2$<br>p    |
|--|--|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|------------------|
| Клинические признаки воспаления, n (%)       |  |                                |                                      |                                |                  |
| Боль   | 30 (88)                                |                                | 20 (40)                              |                                | 19,54<br>< 0,001 |
| Отек мягких тканей                           | 17 (50)                                |                                | 30 (60)                              |                                | 0,82<br>0,38     |
| Гиперемия кожи                               | 18 (53)                                |                                | 30 (60)                              |                                | 0,41<br>0,65     |
| Локальная гипертермия                        | 18 (53)                                |                                | 8 (16)                               |                                | 12,92<br>< 0,001 |
| Результаты микробиологического посева, n (%) |  |                                |                                      |                                |                  |
| Признак                                      | Воспаление есть<br>( $n = 18$ )        | Воспаления нет<br>( $n = 16$ ) | Воспаление есть<br>( $n = 30$ )      | Воспаления нет<br>( $n = 20$ ) | $\chi^2$<br>p    |
| Роста нет                                    | 0 (0)                                  | 10 (62,5)                      | 0 (0)                                | 10 (50)                        | -                |
| Монокультуры                                 | 10 (55,6)                              | 6 (37,5)                       | 20 (66,7)                            | 6 (30)                         | 1,01<br>0,48     |
| Ассоциации                                   | 8 (44,4)                               | 0                              | 10 (33,3)                            | 4 (20)                         | 2,79<br>0,25     |

Из раневого отделяемого ОР сроком от 5 до 21 суток, проявляющих клинические признаки воспаления, высевались микроорганизмы. Практически с одинаковой частотой обнаруживались грамположительные бактерии (Грам(+), 52,1 %,  $n = 38$ ): *Staphylococcus aureus* (35,6 %,  $n = 26$ ), CoNS (coagulase-negative staphylococci — коагулазонегативные стафилококки, 5,5 %,  $n = 4$ ), *Enterococcus faecalis* (8,3 %,  $n = 6$ ), *Streptococcus viridans* (2,7 %,  $n = 2$ ) и грамотрицательные бактерии (Грам(-), 47,9 %,  $n = 35$ ): неферментирующие бактерии (НФБ, 27,4 %,  $n = 20$ ) — *Acinetobacter*

*baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*; представители порядка Enterobacterales (20,5 %,  $n = 15$ ) — *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*. Даже при отсутствии признаков воспаления, нормальном состоянии грануляций из ОР высевались монокультуры и ассоциации микроорганизмов (таблица 1).

На основании результатов микробиологического посева XP, не имеющие клинических признаков воспаления, разделились на 2 категории (таблица 2).



Таблица 2. Результаты оценки хронических ран, не имеющих признаков воспаления, по системе MEASURE

Table 2. Results of the assessment of chronic wounds that do not have signs of inflammation according to the MEASURE system

| Хронические раны, в которых не наблюдались признаки воспаления |   |                       |                       |                       |                       |                       |
|--|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Признак  | Описание  | 22–28 суток           | 5–6 недель            | 7–8 недель            | Более 2 месяцев       | $\chi^2$<br>p*        |
| Раны, из которых не высеивались микроорганизмы, n (%)          |   |                       |                       |                       |                       |                       |
| MEASURE  | Количество, n (%)   | 13 (21,3)             | 9 (20,9)              | 3 (13,0)              | 9 (8,8)               |                       |
| <b>M</b> Measure/<br>размер раны                               | Размер, см <sup>2</sup>   | 60,0<br>(42,0; 180,0) | 55,0<br>(36,0; 140,0) | 56,0<br>(42,0; 150,0) | 52,0<br>(31,0; 160,0) | H = 7,2**<br>P = 0,11 |
| <b>E</b> Exudate/<br>экссудат                                  | Скудный или отсутствует   | 11 (84,6)             | 8 (88,9)              | 3 (100)               | 7 (77,8)              | 1,02<br>0,79          |
|  | Умеренный   | 2 (15,4)              | 1 (11,1)              | 0 (0)                 | 2 (22,2)              |                       |
|  | Серозный  | 11 (84,6)             | 8 (88,9)              | 3 (100)               | 7 (77,8)              | 3,67<br>0,81          |
|  | Серозно-геморрагический   | 2 (15,4)              | 0 (0)                 | 0 (0)                 | 1 (11,1)              |                       |
|  | Серозно-гнойный   | 0 (0)                 | 1 (11,1)              | 0 (0)                 | 1 (11,1)              |                       |
| <b>A</b> Appearance/<br>внешний вид раны                       | Мелкозернистые, бледно-розовые, плотные, влажные, блестящие грануляции                          | 13 (100)              | 7 (77,8)              | 1 (33,3)              | 5 (55,6)              | 9,30<br>0,021         |
|  | Признаки патологически измененных грануляций (атрофия, рубцовые изменения)                      | 0 (0)                 | 2 (22,2)              | 2 (66,7)              | 4 (44,4)              |                       |
| <b>S</b> Suffering/<br>боль                                    | Есть  | 10 (76,9)             | 6 (66,7)              | 3 (100)               | 9 (100)               | 4,36<br>0,21          |
|  | Нет   | 3 (23,1)              | 3 (33,3)              | 0 (0)                 | 0 (0)                 |                       |
| <b>U</b> Undermining/<br>деструкция                            | Есть  | 1 (7,7)               | 3 (33,3)              | 1 (33,3)              | 4 (44,4)              | 4,4<br>0,23           |
|  | Нет   | 12 (92,3)             | 6 (66,7)              | 2 (66,7)              | 5 (55,6)              |                       |
| <b>R</b> Reevaluate/<br>наблюдение                             | Не применимо (описание локального статуса проводили однократно, на момент поступления пациента) |                       |                       |                       |                       |                       |
| <b>E</b> Edge/<br>край раны                                    | Есть  | 1 (7,7)               | 2 (22,2)              | 1 (33,3)              | 3 (33,3)              | 2,53<br>0,42          |
|  | Нет   | 12 (92,3)             | 7 (77,8)              | 2 (66,7)              | 6 (66,7)              |                       |
| Колонизированные раны, n (%)                                   |   |                       |                       |                       |                       |                       |
| MEASURE  | Количество, n (%)   | 13 (21,3)             | 14 (32,6)             | 13 (56,5)             | 67 (65,7)             |                       |
| <b>M</b>   | Размер, см <sup>2</sup>   | 65<br>(48,0; 160,0)   | 52,0<br>(31,0; 145,0) | 59,0<br>(35,0; 150,0) | 50,0<br>(35,0; 170,0) | H = 7,4**<br>P = 0,18 |
| <b>E</b>   | Скудный или отсутствует   | 9 (69,2)              | 5 (35,7)              | 5 (38,5)              | 33 (49,3)             | 3,69<br>0,301         |
|  | Умеренный   | 4 (30,8)              | 9 (64,3)              | 8 (61,5)              | 34 (50,7)             |                       |
|  | Серозный  | 9 (69,2)              | 6 (42,9)              | 6 (46,2)              | 43 (64,2)             | 4,99<br>0,55          |
|  | Серозно-геморрагический   | 1 (7,7)               | 4 (28,6)              | 2 (15,4)              | 9 (13,4)              |                       |
|  | Серозно-гнойный   | 3 (23,1)              | 4 (28,6)              | 5 (38,5)              | 15 (22,4)             |                       |
| <b>A</b>   | Мелкозернистые, бледно-розовые, плотные, влажные, блестящие грануляции                          | 8 (61,5)              | 5 (35,7)              | 3 (23,1)              | 10 (14,9)             | 14,0<br>0,003         |
|  | Признаки патологически измененных грануляций (атрофия, рубцовые изменения)                      | 5 (38,5)              | 9 (64,3)              | 10 (76,9)             | 57 (85,1)             |                       |
| <b>S</b>   | Есть  | 7 (53,8)              | 9 (64,3)              | 9 (69,2)              | 24 (35,8)             | 7,83<br>0,045         |
|  | Нет   | 6 (46,2)              | 5 (35,7)              | 4 (30,8)              | 43 (64,2)             |                       |
| <b>U</b>   | Есть  | 3 (23,1)              | 5 (35,7)              | 5 (38,5)              | 31 (46,3)             | 2,69<br>0,45          |
|  | Нет   | 10 (76,9)             | 9 (64,3)              | 8 (61,5)              | 36 (53,7)             |                       |
| <b>R</b>   | Не применимо (описание локального статуса проводили однократно, на момент поступления пациента) |                       |                       |                       |                       |                       |
| <b>E</b>   | Есть  | 5 (38,5)              | 5 (35,7)              | 6 (46,2)              | 33 (49,3)             | 1,18<br>0,78          |
|  | Нет   | 8 (61,5)              | 9 (64,3)              | 7 (53,8)              | 34 (50,7)             |                       |
| Результат посева   | Монокультуры  | 10 (76,9)             | 6 (42,9)              | 9 (69,2)              | 42 (62,7)             | 3,72<br>0,31          |
|  | Ассоциации  | 3 (23,1)              | 8 (57,1)              | 4 (30,8)              | 25 (37,3)             |                       |

\* Оценку статистической значимости проводили с помощью рандомизированной процедуры Монте-Карло;

\*\* Определение различий по количественным показателям проводили с использованием H-критерия Краскела — Уоллиса

Раны, имеющие отрицательный результат посева вне зависимости от срока давности, характеризовались преимущественно скудным серозным раневым отделяемым или его отсутствием (от 77,8 до 100 % случаев), наличием болевого синдрома (от 66,7 до 100 % случаев), отсутствием признаков деструкции (туннелирования, карманов, подрытого края; от 55,6 до 100 % случаев), отсутствием изменений со стороны тканей, окружающих рану (гиперемия кожи, отек, мацерация кожи; от 66,7 до 92,3 %). Раны сроком 22–28 суток были выполнены нормальными мелкозернистыми, бледно-розовыми, плотными, влажными, блестящими грануляциями. В 44,4 % случаев ран давностью более 2 месяцев выявлялись признаки патологических изменений: атрофия, рубцовые изменения ( $\chi^2 = 9,3$ ;  $p < 0,021$ ).

В ранах, имеющих положительный результат микробиологического посева, в 30,8–64,3 % случаев обнаруживалась умеренная экссудация. Раневое отделяемое преимущественно было серозного характера, реже — серозно-геморрагического или серозно-гнойного. Частота выявления болевого синдрома значительно снижалась с увеличением срока существования раны ( $\chi^2 = 7,83$ ;  $p = 0,045$ ). На минимальных сроках существования ХР (22–28 суток) в 38,5 % случаев встречались патологические изменения грануляционной ткани, частота обнаружения последних была максимальной в ранах давностью более 2 месяцев — 85,1 % ( $\chi^2 = 14,0$ ;  $p = 0,003$ ). Микробиота ран была представлена монокультурами и ассоциациями, частота встречаемости которых не различалась на различных сроках существования. Учитывая соблюдение необходимых правил преаналитического этапа получения раневого отделяемого, можно исключить возможность обнаружения контаминантов в результате микробиологического посева [19]. Выделенные изоляты будут иметь клиническое значение в плане нарушения процесса заживления, что, несмотря на отсутствие явного воспалительного статуса, подтверждается клиническими особенностями грануляционной ткани (таблица 2). Поэтому корректным будет использование понятия «колонизированная рана». Структуру микроорганизмов, колонизирующих ХР, представляли в основном Грам(+) бактерии (72,6 %,  $n = 111$ ): *S. aureus* (34 %,  $n = 52$ ), CoNS (14,3 %,  $n = 22$ ), *E. faecalis* (21 %,  $n = 32$ ), *Streptococcus viridans* (3,3 %,  $n = 5$ ). Грам(–) бактерии обнаруживались в 24,8 % случаев ( $n = 38$ ): порядок Enterobacterales (16,3 %,  $n = 25$ ), НФБ (8,5 %,  $n = 13$ ). В 2,6 % случаев

( $n = 4$ ) высевались грибы рода *Candida* (*Candida albicans*).

Критически колонизированные ХР характеризовались умеренной (от 16,7 до 59,1 % случаев) или обильной экссудацией (от 40,9 до 83,3 % случаев) с мацерацией краев раны, присутствием раневого детрита (рыхлого, влажного струпа, не имеющего прочной связи с подлежащей или окружающей тканью, от 63,6 до 100 %), наличием неприятного запаха из раны (от 45 до 100 %). С высокой частотой (от 70 до 100 % случаев) раневое ложе было выполнено багровыми, легко травмируемыми грануляциями (таблица 3).

Из критически колонизированных ран высевались монокультуры и ассоциации микроорганизмов; частота обнаружения последних увеличивалась на более поздних сроках ран до 81,8 % ( $\chi^2 = 7,79$ ;  $p = 0,049$ ). Этиологически значимыми бактериями преимущественно были *S. aureus* (36,5 %,  $n = 38$ ) и НФБ (30,8 %,  $n = 32$ ) — *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. Также вклад вносили энтеробактерии (15,4 %,  $n = 16$ ) — *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *Citrobacter farmeri*. CoNS (5,8 %,  $n = 6$ ) и *E. faecalis* (11,5 %,  $n = 12$ ) не имели самостоятельного значения и обнаруживались только в составе ассоциаций.

Для оценки динамических изменений в состоянии раны и определения клинических признаков инфекции по критериям STONEES использовались данные, полученные при оказании медицинской помощи пациентам на предыдущем этапе. Наряду с увеличением размеров раны признаками инфекции были: локальная гипертермия (от 86,7 до 100 %); увеличение экссудации из раны гнояного характера (от 50 до 87,5 %); местная гиперемия и отек мягких тканей (от 50 до 86,7 %); наличие неприятного запаха. Инфицированные раны были выполнены патологически измененными ярко-красными (багровыми), легко травмируемыми грануляциями; новые очаги деструкции были наиболее характерны для ран сроком 7 недель ( $\chi^2 = 9,46$ ;  $p = 0,024$ ). По результатам посева в инфицированных ХР преобладали ассоциации. Наиболее частыми представителями были НФБ (31,6 %,  $n = 18$ ) — *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. В структуру выделенных энтеробактерий (19,3 %,  $n = 11$ ) основной вклад вносили *P. mirabilis* ( $n = 8$ ). *S. aureus* (26,3 %,  $n = 15$ ) обнаруживались как в монокультуре, так и в составе ассоциаций. В 21 % случаев ( $n = 12$ ) выделялись *E. faecalis* и только в смешанных культурах. Минимальной была частота обнаружения CoNS (1,8%,  $n = 1$ ).

Таблица 3. Клинико-микробиологические характеристики критически колонизированных и инфицированных хронических ран

Table 3. Clinical and microbiological characteristics of critically colonized and infected chronic wounds

| Хронические раны, в которых наблюдались признаки воспаления |                   |             |            |            |                 |                |
|---|-------------------|-------------|------------|------------|-----------------|----------------|
| Признак   | Описание          | 22–28 суток | 5–6 недель | 7–8 недель | Более 2 месяцев | $\chi^2$<br>p* |
| Критическая колонизация, n (%)                              |                   |             |            |            |                 |                |
| <b>NERDS</b>  | Количество, n (%) | 20 (32,8)   | 12 (27,9)  | 5 (21,7)   | 22 (21,6)       |                |
| <b>N</b>  | Есть              | 20 (100)    | 12 (100)   | 5 (100)    | 22 (100)        | —              |
|   | Нет               | 0           | 0          | 0          | 0               |                |
| <b>E</b>  | Умеренное         | 8 (40)      | 2 (16,7)   | 2 (40)     | 13 (59,1)       | 5,82<br>0,12   |
|   | Обильное          | 12 (60)     | 10 (83,3)  | 3 (60)     | 9 (40,9)        |                |
| <b>R</b>  | Есть              | 14 (70)     | 9 (75)     | 5 (100)    | 16 (72,7)       | 1,97<br>0,63   |
|   | Нет               | 6 (40)      | 3 (25)     | 0 (0)      | 6 (27,3)        |                |
| <b>D</b>  | Есть              | 17 (85)     | 8 (66,7)   | 5 (100)    | 14 (63,6)       | 4,63<br>0,19   |
|   | Нет               | 3 (15)      | 4 (33,3)   | 0 (0)      | 8 (36,4)        |                |
| <b>S</b>  | Есть              | 9 (45)      | 8 (66,7)   | 5 (100)    | 17 (77,3)       | 7,76<br>0,049  |
|   | Нет               | 11 (55)     | 4 (33,3)   | 0 (0)      | 5 (22,7)        |                |
| Результат посева  | Монокультуры      | 10 (50)     | 7 (58,3)   | 1 (20)     | 4 (18,2)        | 7,79<br>0,049  |
|   | Ассоциации        | 10 (50)     | 5 (41,7)   | 4 (80)     | 18 (81,8)       |                |
| Инфекция, n (%)   |                   |             |            |            |                 |                |
| <b>STONEES</b>  | Количество, n (%) | 15 (24,6)   | 8 (18,6)   | 2 (8,7)    | 4 (3,9)         |                |
| <b>S</b>  | Есть              | 8 (53,3)    | 5 (62,5)   | 2 (100)    | 4 (100)         | 4,18<br>0,34   |
|   | Нет               | 7 (46,7)    | 3 (37,5)   | 0 (0)      | 0 (0)           |                |
| <b>T</b>  | Есть              | 13 (86,7)   | 7 (87,5)   | 2 (100)    | 4 (100)         | 0,88<br>1,00   |
|   | Нет               | 2 (13,3)    | 1 (12,5)   | 0 (0)      | 0 (0)           |                |
| <b>O</b>  | Есть              | 3 (20)      | 3 (37,5)   | 1 (50)     | 1 (25)          | 1,34<br>0,72   |
|   | Нет               | 12 (80)     | 5 (62,5)   | 1 (50)     | 3 (75)          |                |
| <b>N</b>  | Есть              | 5 (33,3)    | 2 (25)     | 2 (100)    | 4 (100)         | 9,46<br>0,024  |
|   | Нет               | 10 (66,7)   | 6 (75)     | 0 (0)      | 0 (0)           |                |
| <b>E (экссудат)</b>   | Увеличение        | 11 (73,3)   | 7 (87,5)   | 1 (50)     | 3 (75)          | 1,37<br>0,84   |
|   | Нет увеличения    | 4 (26,7)    | 1 (12,5)   | 1 (50)     | 1 (25)          |                |
| <b>E (гиперемия и отек)</b>                                 | Есть              | 13 (86,7)   | 6 (75)     | 1 (50)     | 3 (75)          | 1,68<br>0,73   |
|   | Нет               | 2 (13,3)    | 2 (25)     | 1 (50)     | 1 (25)          |                |
| <b>S</b>  | Есть              | 12 (80)     | 7 (87,5)   | 2 (100)    | 4 (100)         | 1,46<br>0,86   |
|   | Нет               | 3 (20)      | 1 (12,5)   | 0 (0)      | 0 (0)           |                |
| Результат посева  | Монокультуры      | 6 (40)      | 3 (37,5)   | 1 (50)     | 0 (0)           | 2,55<br>0,47   |
|   | Ассоциации        | 9 (60)      | 5 (62,5)   | 1 (50)     | 4 (100)         |                |

\* Оценку статистической значимости проводили с помощью рандомизированной процедуры Монте-Карло

В целом, частота обнаружения колонизированных ХР, имеющих патологически измененные грануляции (атрофия, рубцовые изменения), увеличивалась на поздних сроках существования ран (с 21,3 % для ран сроком 22–28 суток до 65,7 % для ран сроком более 2 месяцев). Раны, имеющие клинические признаки инфекции по STONEES, чаще обнаруживались на сроках 22–28 суток (24,6 %, vs 3,9 % для ран сроком более 2 месяцев,  $\chi^2 = 40,51$ ;  $p < 0,001$ ). Частота обнаружения критически колонизированных ран по NERDS, выполненных крупнозернистыми грану-

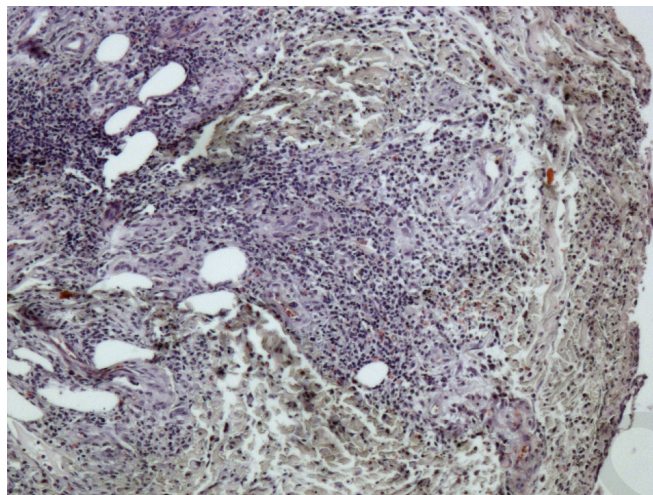
ляциями, была практически одинаковой на всех сроках существования ран (от 21,6 до 32,8 %).

По результатам гистологического исследования обнаружены различия в степени выраженности воспаления для различных категорий ОР сроком от 5 до 21 суток ( $\chi^2 = 37,27$  и  $54,667$ ;  $p < 0,001$ ). Инфицированные ОР, выполненные крупнозернистыми грануляциями, характеризовались наиболее высокими уровнями активности гнойного воспаления (Si 3 и Si 2). При микроскопии присутствовал умеренный или выраженный отек эпидермиса и дермы, полнокровие сосудов краев



раны, выявлялся гнойно-некротический детрит, занимающий от 30 до 50 % или более площади среза биоптата, в детрите обнаруживались микробные тела. Степень выраженности грануляционной ткани в биоптате составляла от 25 до 75 %

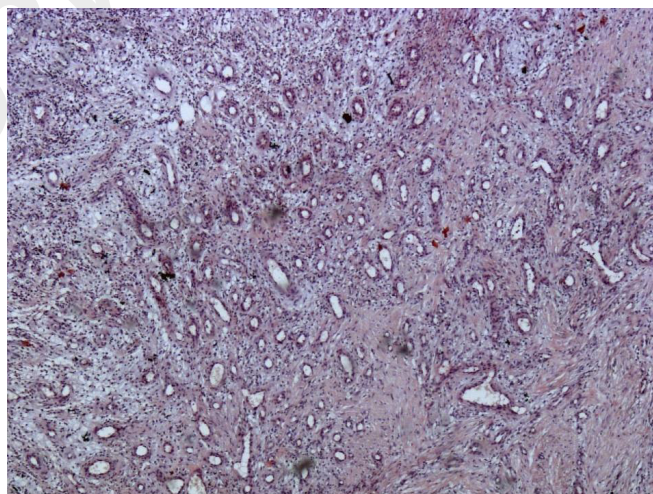
в зависимости от срока раны. Грануляционная ткань была диффузно инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами, которые обнаруживались и в прилежащих участках ткани раны, а также формировали очаговые скопления (рисунок 1).



Препарат крупнозернистой грануляционной ткани острой раны, имеющей клинические признаки воспаления и положительный результат микробиологического посева. Выраженный гнойно-некротический детрит, занимающий до 50 % и более от среза биоптата. Увеличение:  $\times 200$   
Рисунок 1. Гистологический признак активности гнойного воспаления  
Figure 1. Histological sign of the activity of purulent inflammation

Острые раны, не проявляющие клинических признаков воспаления, но имеющие положительные результаты микробиологического посева, были выполнены мелкозернистыми грануляциями и обнаруживали чаще минимальные (Si 1), реже — умеренные (Si 2) морфологические признаки гнойного воспаления. В 60 % ОР сроком от 5 до 21 суток, из которых не высевались микроорганизмы, гнойное воспаление отсутствовало; в 40 % случаев было минимальным, проявляясь только наличием отека эпидермиса и дермы, слабо или умеренно выраженным пол-

нокровием сосудов, наличием единичных нейтрофилов в поверхностных слоях грануляций. Гнойно-некротический детрит либо отсутствовал, либо занимал не более 30 % площади среза биоптата, а микробные тела обнаруживались преимущественно в его поверхностных отделах. Грануляции были развиты достаточно — от 25 до 75 % биоптата, в их поверхностных слоях в виде мелких очагов или диффузно располагались нейтрофильные лейкоциты. Единичные нейтрофилы обнаруживались в прилежащих участках здоровой ткани (рисунок 2).



Препарат мелкозернистой грануляционной ткани острой раны, не проявляющей клинические признаки воспаления и имеющей положительный результат микробиологического посева. Развитая грануляционная ткань, занимающая до 75 % среза биоптата. Увеличение:  $\times 200$   
Рисунок 2. Гистологическая картина нормальной грануляционной ткани  
Figure 2. Histological picture of normal granulation tissue

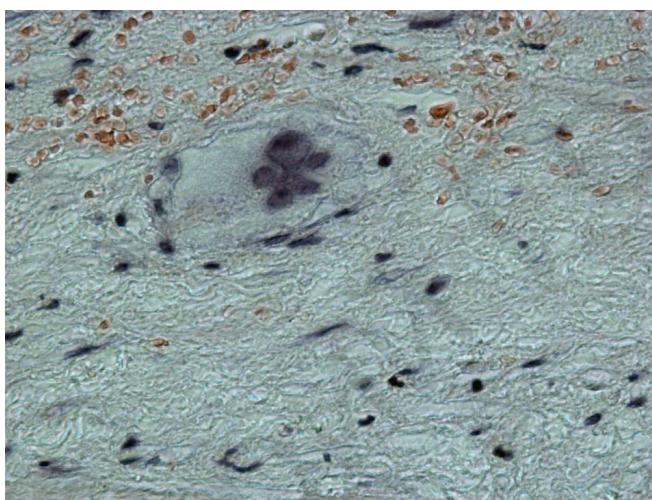


Во всех случаях в биоптатах ОР сроком от 5 до 21 суток морфологические признаки нарушений пролиферации отсутствовали.

В ранах сроком 22–28 суток обнаруживались начальные признаки нарушений II пролиферативной фазы репарации. Степень выраженности воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса ( $\chi^2 = 48,227$ ;  $p < 0,001$ ). Нарушения пролиферации в 53,3 и 61,5 % биоптатов мелкозернистой грануляционной ткани ран сроком 22–28 суток носили минимальный характер (Sp 1). В 23,1 и 40 % случаев обнаруживались умеренные нарушения пролиферации, которые выражались в присутствии

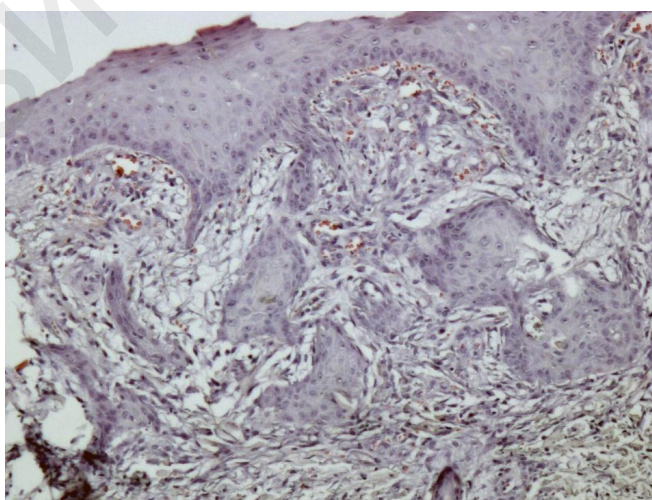
макрофагов и гигантских клеток (рисунок 3), признаков псевдоэпителиоматозной гиперплазии поверхностного краевого эпителия (рисунок 4), наличия эластических волокон.

Пролонгированное патологическое воспаление в сочетании с нарушением роста грануляций и эпителиальной миграции является отличительной особенностью ХР [20]. Выявленные морфологические признаки, отражающие возникновение патологических изменений пролиферативной фазы раневого процесса на фоне сохраняющихся признаков воспаления, обосновывают необходимость отнесения ран сроком 22–28 суток к категории ХР.



Препарат мелкозернистой грануляционной ткани, имеющей макроскопические признаки рубцовых изменений. Формирование гигантской клетки из макрофагов. Увеличение:  $\times 400$

Рисунок 3. Гистологический признак нарушения пролиферации (формирование гигантской клетки)  
Figure 3. Histological sign of impaired proliferation (giant cell formation)

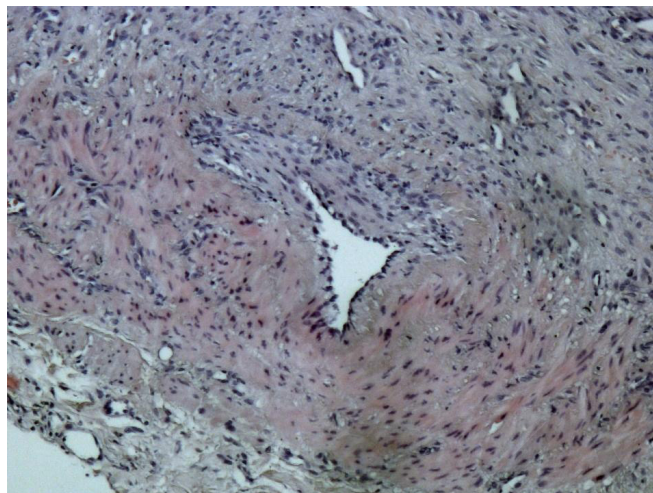


Гистологический препарат биоптата мелкозернистой грануляционной ткани, имеющей макроскопические признаки атрофии. Выраженная псевдоэпителиоматозная гиперплазия поверхностного эпителия края раны. Увеличение:  $\times 200$

Рисунок 4. Гистологический признак нарушения пролиферации (псевдоэпителиоматозная гиперплазия поверхностного эпителия)  
Figure 4. Histological sign of impaired proliferation (pseudoepitheliomatous hyperplasia of the surface epithelium)

В ХР более поздних сроков давности минимальные нарушения пролиферации встречались только в ранах сроком 5–6 недель (Sp 1: от 7,1 до 25 %). С увеличением давности существования раны (от 7 недель и более) наряду с умеренными

нарушениями регистрировались признаки выраженных нарушений пролиферации, такие как гиалиноз стенок сосудов и межтканевого вещества, очаги патологической регенерации (рисунок 5).



Гистологический препарат биоптата мелкозернистой грануляционной ткани, имеющей макроскопические признаки рубцовых изменений. Гиалиноз стенки сосуда и окружающей соединительной ткани. Увеличение:  $\times 400$

Рисунок 5. Гистологический признак нарушения пролиферации (гиалиноз стенок сосудов и межтканевого вещества)  
Figure 5. Histological sign of impaired proliferation (hyalinosis of vessel walls and interstitial substance)

Нарушения пролиферации выявлялись во всех биоптатах ХР, степень ее выраженности во всех категориях ран не различалась. Для большинства ХР степень выраженности признаков гнойного воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса (таблица 4).

## Заключение

С увеличением срока ОР от 5 до 21 суток уменьшалась частота выявления болевого синдрома — с 88 до 40 % ( $\chi^2 = 19,54$ ;  $p < 0,001$ ) и локальной гипертермии — с 53 до 16 % ( $\chi^2 = 12,92$ ;  $p < 0,001$ ); характерными признаками воспаления были отек мягких тканей и гиперемия кожи.

Даже при отсутствии воспаления, нормальном состоянии грануляций (мелкозернистые, бледно-розовые, плотные, влажные, блестящие) из ОР высевались микроорганизмы. Клиническое значение изолятов-колонизаторов заключается в нарушении заживления, что подтверждается появлением патологических изменений мелкозернистых грануляций, частота которых увеличивалась с 38,5 % для ран сроком 22–28 суток до 85,1 % для ран сроком более 2 месяцев ( $\chi^2 = 14,0$ ;  $p = 0,003$ ).

Частота обнаружения колонизированных ХР, имеющих патологические измененные грануляции (атрофия, рубцовые изменения), увеличивалась на наиболее поздних сроках (с 21,3 % для ран сроком 22–28 суток до 65,7 % для ран сроком более 2 месяцев). Раны, имеющие признаки ин-

фекции по STONEES, чаще обнаруживались на сроках 22–28 суток (24,6 %, vs 3,9 % для ран сроком более 2 месяцев,  $\chi^2 = 40,51$ ;  $p < 0,001$ ). Частота выявления критически колонизированных ран по NERDS, выполненных крупнозернистыми грануляциями, была практически одинаковой на всех сроках существования ран (от 21,6 до 32,8 %). Этиологическое значение для критически колонизированных и инфицированных ран имели *S. aureus* (36,5 и 26,3 % соответственно); НФБ (30,8 и 31,6 %) — *P. aeruginosa* и *A. baumannii*; энтеробактерии (15,4 и 19,3 %) — *P. mirabilis*.

Наличие признаков нарушений II пролиферативной фазы репарации в ранах, имеющих «пограничные» сроки существования, — от 22 до 28 суток, обосновывает необходимость их отнесения к категории ХР. Степень выраженности гнойного воспаления в ХР увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса (колонизация, критическая колонизация, инфекция) ( $\chi^2 = 26,016$  и  $31,755$  для ран 5–6 недель и более 2 месяцев,  $p < 0,001$ ).

Клинико-морфологический воспалительный статус острой гранулирующей раны (срок от 5 до 21 суток), положительный результат микробиологического посева являются показаниями к этиотропной антибактериальной терапии. Колонизированные раны, выполненные мелкозернистыми грануляциями с патологическими изменениями, обосновывают применение механических и физических методов дебридмента.

Сочетание нескольких сеансов дебридмента, местные антисептические средства рекомендованы в лечении критически колонизированных ран. Инфицированные раны являются показани-

ем к проведению этиотропной системной антибактериальной терапии в комплексе с местной санацией раны путем использования сеансов механического и физического дебридмента.

Таблица 4. Морфологические характеристики ран пациентов на различных сроках существования  
Table 4. Morphological characteristics of patients' wounds at different periods of existence

| Признаки раны                    | Степень активности гнойного воспаления, n (%) |           |           |           | $\chi^2$<br>p*    | Степень выраженности нарушений пролиферации, n (%) |          |           |           | $\chi^2$<br>p* |
|----------------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-------------------|--|----------|-----------|-----------|----------------|
|                                  | Si 0  | Si 1      | Si 2      | Si 3      |                   | Sp 0   | Sp 1     | Sp 2      | Sp 3      |                |
| 5–10 суток (n = 34)              |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 10)               | 6 (60)  | 4 (40)    | 0         | 0         | 37,274<br>< 0,001 | 10 (100)   | 0        | 0         | 0         | -              |
| Колонизация (n = 6)              | 0   | 4 (66,7)  | 2 (33,3)  | 0         |                   | 6 (100)  | 0        | 0         | 0         |                |
| Инфекция (n = 18)                | 0   | 0         | 10 (55,6) | 8 (44,4)  |                   | 18 (100)   | 0        | 0         | 0         |                |
| 11–21 суток (n = 50)             |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 10)               | 6 (60)  | 4 (40)    | 0         | 0         | 54,667<br>< 0,001 | 10 (100)   | 0        | 0         | 0         | -              |
| Колонизация (n = 10)             | 0   | 6 (60)    | 4 (40)    | 0         |                   | 10 (100)   | 0        | 0         | 0         |                |
| Инфекция (n = 30)                | 0   | 0         | 16 (53,3) | 14 (46,7) |                   | 30 (100)   | 0        | 0         | 0         |                |
| 22–28 суток (n = 61)             |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 13)               | 3 (23,1)                                      | 10 (76,9) | 0         | 0         | 48,272<br>< 0,001 | 2 (15,4)   | 8 (61,5) | 3 (23,1)  | 0         | 2,261<br>0,910 |
| Колонизация (n = 13)             | 0   | 3 (23,1)  | 10 (76,9) | 0         |                   | 2 (15,4)   | 8 (61,5) | 3 (23,1)  | 0         |                |
| Критическая колонизация (n = 20) | 0   | 10 (50)   | 10 (50)   | 0         |                   | 4 (20)   | 10 (50)  | 6 (30)    | 0         |                |
| Инфекция (n = 15)                | 0   | 0         | 10 (66,7) | 5 (33,3)  |                   | 1 (6,7)  | 8 (53,3) | 6 (40)    | 0         |                |
| 5–6 недель (n = 43)              |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 9)                | 0   | 6 (66,7)  | 3 (33,3)  | 0         | 26,016<br>< 0,001 | 0  | 1 (11,1) | 6 (66,7)  | 2 (22,2)  | 6,256<br>0,420 |
| Колонизация (n = 14)             | 0   | 3 (21,4)  | 10 (71,4) | 1 (7,2)   |                   | 0  | 1 (7,1)  | 6 (42,9)  | 7 (50)    |                |
| Критическая колонизация (n = 12) | 0   | 2 (16,7)  | 8 (66,6)  | 2 (16,7)  |                   | 0  | 4 (33,3) | 6 (50)    | 2 (16,7)  |                |
| Инфекция (n = 8)                 | 0   | 0         | 2(25)     | 6 (75)    |                   | 0  | 2 (25)   | 4 (50)    | 2 (25)    |                |
| 7–8 недель (n = 23)              |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 3)                | 0   | 0         | 3 (100)   | 0         | 8,640<br>0,246    | 0  | 0        | 3 (100)   | 0         | 5,243<br>0,170 |
| Колонизация (n = 13)             | 0   | 1 (7,7)   | 10 (76,9) | 2 (15,3)  |                   | 0  | 0        | 6 (46,2)  | 7 (53,8)  |                |
| Критическая колонизация (n = 5)  | 0   | 0         | 3 (60)    | 2 (40)    |                   | 0  | 0        | 3 (60)    | 2 (40)    |                |
| Инфекция (n = 2)                 | 0   | 0         | 0         | 2 (100)   |                   | 0  | 0        | 0         | 2 (100)   |                |
| Более 2 месяцев (n = 102)        |   |           |           |           |                   |  |          |           |           |                |
| Роста нет (n = 9)                | 0   | 3 (33,3)  | 6 (66,7)  | 0         | 31,755<br>< 0,001 | 0  | 0        | 5 (55,6)  | 4 (44,4)  | 0,181<br>0,981 |
| Колонизация (n = 67)             | 0   | 10 (15)   | 50 (74,6) | 7 (10,4)  |                   | 0  | 0        | 39 (58,2) | 28 (41,8) |                |
| Критическая колонизация (n = 22) | 0   | 0         | 14 (63,6) | 8 (36,4)  |                   | 0  | 0        | 12 (54,6) | 10 (45,5) |                |
| Инфекция (n = 4)                 | 0   | 0         | 0         | 4 (100)   |                   | 0  | 0        | 2 (50)    | 2 (50)    |                |

\* Оценку статистической значимости проводили с помощью рандомизированной процедуры Монте-Карло;  
Si 0, Si 1, Si 2, Si 3 — отсутствие, низкая, умеренная, высокая степени активности воспаления соответственно;  
Sp 0, Sp 1, Sp 2, Sp 3 — отсутствие, минимальные, умеренные, выраженные нарушения пролиферации соответственно



## Список литературы

- Razyieva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, Kassymbek K, Jimi S, Saparov A. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. *Biomolecules*. 2021;11:700. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom11050700>
- Trøstrup H, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Høiby N, Moser C. What is new in the understanding of non healing wounds epidemiology, pathophysiology, and therapies. *Ulcers*. 2013;625934. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/625934>
- Винник ЮС, Салмина АБ, Дробушевская АИ, Теплякова ОВ, Пожиленкова ЕА, Зыкова ЛД. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении длительно не заживающих ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2011;4(2):392-397. [дата обращения 2022 апрель 01]. Режим доступа: <https://vestnik-surgery.com/index.php/journal/issue/view/11>
- Винник ЮС, Салмина АБ, Дробушевская АИ, Теплякова ОВ, Пожиленкова ЕА, Котиков АР. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран. *Новости хирургии*. 2011;19(3):101-110. [дата обращения 2022 апрель 01]. Режим доступа: [http://www.surgery.by/pdf/full\\_text/2011\\_3\\_16\\_ft.pdf](http://www.surgery.by/pdf/full_text/2011_3_16_ft.pdf)
- Gajula B, Munnamgi S, Basu S. How bacterial biofilms affect chronic wound healing: a narrative review. *International Journal of Surgery: Global Health*. 2020;3:e16 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/GH9.000000000000016>
- Wu YK, Cheng NC, Cheng CM. Biofilms in Chronic Wounds: Pathogenesis and Diagnosis. *Trends in biotechnology*. 2019;37(5):505-517. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.10.011>
- Привольнев ВВ, Зубарева НА, Каракулина ЕВ. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? *КМАХ*. 2017;19(2):131-138. [дата обращения 2022 апрель 01]. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmasc-2017-t19-n2-p131/cmasc-2017-t19-n2-p131.pdf>
- Schultz G., Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*. 2003;11(1):1-28. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x>
- Keast DH, Bowering K, Evans AW, MacKean G, Burrows C, D'Souza L. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair and Regeneration*. 2004;12(3 Suppl.):1-28. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2004.0123S1.x>
- Young L. Identifying infection in chronic wounds. *Wound Practice and Research*. 2012;20(1):38-44. [date of access 2022 April 01]. Available from: [https://www.awma.com.au/files/journal/2001\\_04.pdf](https://www.awma.com.au/files/journal/2001_04.pdf)
- Dissemond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, et al. Classification of Wounds at Risk and Their Antimicrobial Treatment with Polihexanide: A Practice-Oriented Expert Recommendation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(5):245-255. DOI: <http://doi.org/10.1159/000327210>
- Woo KY, Sibbald GR. A cross-sectional validation study of using NERDS and STONEES to assess bacterial burden. *Octomy wound management*. 2009;55(8):40-48. [date of access 2022 April 01]. Available from: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wmp/content/a-cross-sectional-validation-study-using-nerds-and-stonees-assess-bacterial-burden>
- Максимова НВ, Люндуп АВ, Любимов РО, Мельниченко ГА, Николенко ВН. Патологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2014;69(11-12):110-117. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1192>
- Dissemond J, Augustin M, Eming SA, Goerge T, Horn T, Karrer S, et al. Modern wound care – practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014;12(7):541-554. DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12351>
- Saltmarche AE. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds – the extendicare experience. *International Wound Journal*. 2008;5(2):351-360. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x>
- International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. Wounds International. 2016. [date of access 2022 April 01]. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>
- Wound infection in clinical practice. An international consensus [editorial]. *Int. Wound J*. 2008;5(3):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00488.x>
- Ярец ЮИ, Славников ИА, Шибалева НН, Рожко АВ, Дундаров ЗА. Метод морфологической оценки состояния раневого процесса (инструкция по применению). Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 16.03.2018 № 018-0218. [дата обращения 2022 апрель 01]. Режим доступа: <http://med.by/methods/book.php?book=2466>
- Ярец ЮИ, Шевченко НИ, Еремин ВФ. Методология микробиологического посева раневого отделяемого в рамках современных представлений о диагностике инфекционного процесса. *Лабораторная служба*. 2021;10(3):33-42. DOI: <https://doi.org/10.17116/labs20211003133>
- Marano RJ, Wallace3 HJ, Wijeratne D, Fear MW, Wong HS, O'Handley Ryan Secreted biofilm factors adversely affect cellular wound healing responses in vitro. *Scientific Reports*. 2015;5:13296. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep13296>

## References

- Razyieva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, Kassymbek K, Jimi S, Saparov A. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. *Biomolecules*. 2021;11:700. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom11050700>
- Trøstrup H, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Høiby N, Moser C. What is new in the understanding of non healing wounds epidemiology, pathophysiology, and therapies. *Ulcers*. 2013;625934. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/625934>
- Vinnik YuS, Salmina AB, Drobushvskaya AI, Teplyakova OV, Pogilenkova EA, Zicova LD. The cell technologies and the tissue engineering are for healing chronic wounds. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2011;4(2):392-397. [date of access 2022 April 18]. Available from: <https://vestnik-surgery.com/index.php/journal/issue/view/11> (In Russ.).
- Vinnik YuS, Salmina AB, Drobushvskaya AI, Teplyakova OV, Pogilenkova EA, Kotikov AR. Features of the pathogenesis of long-term non-healing wounds. *Novosti Khirurgii*. 2011;19(3):101-110. [date of access 2022 April 01]. Available from: [http://www.surgery.by/pdf/full\\_text/2011\\_3\\_16\\_ft.pdf](http://www.surgery.by/pdf/full_text/2011_3_16_ft.pdf) (In Russ.).
- Gajula B, Munnamgi S, Basu S. How bacterial biofilms affect chronic wound healing: a narrative review. *International Journal of Surgery: Global Health*. 2020;3:e16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/GH9.000000000000016>
- Wu YK, Cheng NC, Cheng CM. Biofilms in Chronic Wounds: Pathogenesis and Diagnosis. *Trends in biotechnology*. 2019;37(5):505-517. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.10.011>
- Привольнев ВВ, Зубарева НА, Каракулина ЕВ. Topical therapy of wound infections: antiseptics or antibiotics? *КМАХ*. 2017;19(2):131–138. [date of access 2022 April 01]. Available from: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmasc-2017-t19-n2-p131/cmasc-2017-t19-n2-p131.pdf> (In Russ.).

8. Schultz G., Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*. 2003;11(1):1-28.  
DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.11.s2.1.x>
9. Keast DH, Bowering K, Evans AW, MacKean G, Burrows C, D'Souza L. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair and Regeneration*. 2004;12(3 Suppl.):1-28.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2004.012351.x>
10. Young L. Identifying infection in chronic wounds. *Wound Practice and Research*. 2012;20(1):38-44. [date of access 2022 April 01]. Available from: [https://www.awma.com.au/files/journal/2001\\_04.pdf](https://www.awma.com.au/files/journal/2001_04.pdf)
11. Dissemond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, et al. Classification of Wounds at Risk and Their Antimicrobial Treatment with Polihexanide: A Practice-Oriented Expert Recommendation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2011;24(5):245-255.  
DOI: <http://doi.org/10.1159/000327210>
12. Woo KY, Sibbald GR. A cross-sectional validation study of using NERDS and STONEES to assess bacterial burden. Octomy wound management. 2009;55(8):40-48. [date of access 2022 April 01]. Available from: <https://www.hmpglobelearningnetwork.com/site/wmp/content/a-cross-sectional-validation-study-using-nerds-and-stonees-assess-bacterial-burden>
13. Maksimova NV, Lyundup AV, Lyubimov RO, Melnichenko GA, Nikolenko VN. Pathophysiological aspects of wound healing in normal and diabetic foot. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(11-12):110-117. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i11-12.1192> (In Russ.).
14. Dissemond J, Augustin M, Eming SA, Goerge T, Horn T, Karrer S, et al. Modern wound care – practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014;12(7):541-554.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12351>
15. Saltmarche AE. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds – the extendicare experience. *International Wound Journal*. 2008;5(2):351-360.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x>
16. International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. *Wounds International*. 2016. [date of access 2022 April 01]. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>
17. Wound infection in clinical practice. An international consensus. *Int. Wound J*. 2008;5(3):1-11.  
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00488.x>
18. Yarets Yul, Slavnikov IA, Shibaeva NN, Rozhko AV, Dundarov ZA. Method of morphological assessment of the state of the wound process (instruction for use). Approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus 16.03.2018 № 018-0218. [date of access 2022 April 01]. Available from: <http://med.by/methods/book.php?book=2466> (In Russ.).
19. Yarets Yul, Shevchenko NI, Eremin VF. Methodology of microbiological analysis of wound swabs within the framework of modern concepts of wound infection process. *Laboratory Service*. 2021;10(3):33-42.  
DOI: <https://doi.org/10.17116/labs20211003133> (In Russ.).
20. Marano RJ, Wallace3 HJ, Wijeratne D, Fear MW, Wong HS, O'Handley Ryan Secreted biofilm factors adversely affect cellular wound healing responses in vitro. *Scientific Reports*. 2015;5:13296.  
DOI: <https://doi.org/10.1038/srep13296>

## Информация об авторах / Information about the authors

**Ярец Юлия Игоревна**, к.м.н., доцент, заведующий клинико-диагностической лабораторией, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>

e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

**Славников Илья Александрович**, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-4090>

e-mail: [slaunikau@mail.ru](mailto:slaunikau@mail.ru)

**Дундаров Залимхан Анварбегович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8561-691X>

e-mail: [z.dundarov@gmail.com](mailto:z.dundarov@gmail.com)

**Yuliya I. Yarets**, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>

e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

**Ilya A. Slavnikov**, PhD (Med), Associate Professor at Department of Surgical Diseases No. 2, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6431-4090>

e-mail: [slaunikau@mail.ru](mailto:slaunikau@mail.ru)

**Zalimhan A. Dundarov**, DMedSc, Professor, Head of Department of Surgical Diseases No. 2, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8561-691X>

e-mail: [z.dundarov@gmail.com](mailto:z.dundarov@gmail.com)

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Ярец Юлия Игоревна**

e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

**Yuliya I. Yarets**

e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

Поступила в редакцию / Received 11.04.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 21.04.2022

Принята к публикации / Revised 21.06.2022